

Über helle Zellen im Endometrium unter besonderer Berücksichtigung der glandulär-zystischen Hyperplasie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Werner SARBACH

von Root/Luz.



19

55

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von
Prof. *F. Roulet*

Tag der Promotion: 9. Juli 1954.



**Über helle Zellen im Endometrium unter besonderer
Berücksichtigung der glandulär-zystischen Hyperplasie**

I. Einleitung

Diese kurze Arbeit soll sich nicht mit einer eingehenden Erörterung der Unklarheiten beschäftigen, welche in funktioneller wie in morphologischer Hinsicht immer noch in der Frage der «hellen Zellen» bestehen. Nach einer Darstellung der schon bestehenden Meinungen über dieses Problem werden Befunde beschrieben, wie sie wohl jedem Untersucher von Endometrium-Geschabsel bekannt sind, die aber bis heute eigentümlicherweise nicht eingehend beschrieben oder gedeutet worden sind.

II. Zum Begriff der «Hellen Zellen» mit besonderer Berücksichtigung des Endometriums

Die Kenntnis der «Hellen Zellen» geht auf *Feyrter* zurück. Er untersuchte sie zuerst am Epithel des Gangbaumes der Bauchspeicheldrüse. *Feyrter* stellte später ebenfalls «Helle Zellen» im Endometrium der Uterusmucosa und in der Gallenblase des Menschen fest. Viele morphologische und biologische Gemeinsamkeiten mit den «Hellen Zellen» des insulären Gangorgans zeigen auch die «gelben Zellen» des Darmepithels. Die Bezeichnung «Helle Zellen» («helle Zellen») und Helle-Zellen-Systeme, worunter ebenso die «gelben Zellen» des Darmepithels fallen, wurden von ihm als morphologischer Sammelname für die diffusen endokrinen (parakrinen) epithelialen Organe und ihre zelligen Elemente geprägt.

Giesemann und *Schlemminger* bearbeiteten eine große Anzahl von Uteri und Tuben bei Mensch und Säugetier und haben eine Reihe typischer Charakteristika aufzeigen können.

Die «Hellen Zellen» liegen in der Regel an der Basis des Drüsenepithels. Ihre Gestalt ist dreieckig oder flaschenförmig, das wenig gekörnte Plasma ausgezeichnet durch die Helligkeit und scharfe Begrenzung gegenüber den umliegenden Epithelzellen. Zuweilen wölben sie sich in das Stroma vor. Auch können sie intraepithelial als sogenannte im Epithel schwebende Zellen beobachtet werden. Die Zellkerne sind rund, mäßig chromatinreich, im Zellzentrum lokalisiert, von einer dunklen, scharf sich abhebenden Kernmembran begrenzt. Der Kern ist meist höher gelegen als die Kerne der umliegenden Zylinderzellen. Sie sind bei gewöhnlicher Hämatoxilin-Eosinfärbung im Deckepithel und auch im Drüsenepithel zu sehen. Die Kernkörperchen liegen an der Peripherie des Kernes (*Giesemann*). Auch betont die gleiche Verfasserin, wie schwer es oft sei, diese basal gelegenen «Hellen Zellen» von Fibrocyten und plasmazellähnlichen Elementen des Stroma abzugrenzen. Wie weiter die «Hellen Zellen» dem Lumen zurücken, desto schwerer wird die Unterscheidung von gequollenen Epithelzellen oder Flimmerepithelien. Es ist daher unmöglich, das mengenmäßige Vorkommen von «Hellen Zellen» im menschlichen Uterus genau bestimmen zu wollen.

Das mengenmäßige Auftreten der «Hellen Zellen» in der Proliferations- und Sekretionsphase ist nicht wesentlich anders (*Feyrter*).

Müller beschreibt in der Sekretionsphase das häufigere Auftreten von ausgeprägten Degenerationsformen von «Hellen Zellen». Die Zellen sind durchwegs größer, zeigen Aufhellung des Zelleibes sowie Auflockerung, Vergrößerung und Aufhellung der Kerne.

Der mehr morphologischen Beschreibung der «Hellen Zellen» im Sinne *Feyrters* möchten wir noch eine funktionelle Darstellung folgen lassen.

Der Zyklus der Gebärmutter Schleimhaut steht in innigem Zusammenhang mit einigen großen innensekretorischen Drüsen des Körpers, wie Ovar, Hypophyse, Nebenniere und Thyreoidea. Bestimmt fließen diesen Drüsen auch Impulse vom Großhirn zu, was die psychisch bedingten Amenorrhöen aufzeigen (sogenannte Lageramenorrhoe z. B.). Bis jetzt nahm man allgemein an, daß die mit dem Blut herantransportierten Hormone auf die Zellen der Uterusmucosa direkt wirken sollten. *Feyrter* stellte sich dann, angeregt durch die Beobachtungen im insulären Gangorgan die Frage, ob nicht auch die

«Hellen Zellen» der Uterusmucosa eine endokrine Funktion ausüben. Er nahm an, daß die «Hellen Zellen», durch die Hormone angeregt, erst sekundär eine Tätigkeit auf die gewöhnlichen Epithelzellen entfalten, deren Endeffekt dann die Proliferation und Sekretion der Uterusmucosa darstellen würde. Er reihte somit die «Hellen Zellen» des Uterus in das «diffus endokrine epitheliale Organ» ein (Feyrter 1938). Überdies konnte er eine eindeutige Vermehrung solcher «Heller Zellen» in der Uterusmucosa der mit Follikelhormon behandelten Tiere feststellen.

Oder beeinflussen die «Hellen Zellen» rückläufig die Ovarien und die übergeordneten Drüsen und deren Funktion? (Feyrter, Müller). Bejaht man die letztere Frage, so hätte man eine Erklärung gefunden für die oft nach Uterusamputation eintretende Atrophie der Ovarien, die mit ähnlichen klinischen Symptomen einhergeht, wie sie nach Kastration zu sehen sind.

Einer großen Arbeit von Grumbrecht und Loeser verdanken wir einen tieferen Einblick in die endokrinen Funktionen des Uterus. Diese Autoren sehen den Uterus als Schaltstelle an, die den Zyklus sinngemäß beeinflußt. Beim Follikelsprung geht, gemeinsam mit dem Ei, Follikelhormon durch die Tube in den Uterus und verursacht dort eine zusätzliche Proliferation der Schleimhaut. Die endokrine Tätigkeit der Uterusmucosa sei abhängig vom Follikelhormon. Gleichzeitig mit diesem Geschehen im Uterus soll nach Grumbrecht und Loeser eine Vermehrung von Schilddrüsenhormonen stattfinden, die ihrerseits wieder die Ovarien beeinflussen. Daher denken sie, daß durch die Schilddrüsenstoffe das Ovar gleichsam für gonadotrope Hormone sensibilisiert würde.

Kommt es bei der Uterusexstirpation nach einiger Zeit zu einer Ovaratrophie, so gehen die uterinen Ausfallserscheinungen in wesentlich stärkere ovarielle über (Müller). Es besteht also zwischen den beiden Ausfallserscheinungen ein zeitlicher und gradueller Unterschied. Daraus geht deutlich hervor, daß der Uterus nicht bloß, wie üblich angenommen, ein Erfolgsorgan darstellt, sondern daß zwischen ihm und den übrigen inkretorischen Drüsen eine Wechselbeziehung stattfinden muß.

Untersuchungen Nordmeyers stützen diese Annahme noch. Es wurde bei Frauen die Uterusmucosa durch Elektrokaustik zerstört. Daraufhin waren die Perioden schwächer und fielen schließlich ganz aus. Das allein wäre schlußendlich noch kein Beweis, da man ja bei Zerstörung der Mucosa diesen Ausfall zu erwarten hat. Aber darüber hin-

aus kam es noch zu vasomotorischen, nervösen und somatischen Störungen, wie sie bei Kastration aufzutreten pflegen. Daraus läßt sich eine sekundäre Schädigung der Ovarien ableiten, indem der Stimulus von seiten der in der Uterusmucosa sitzenden inkretorischen Drüsen auf die Ovarien wegfällt.

Selbstverständlich sind alle inneren Zusammenhänge noch nicht geklärt. Ob nun gerade die «Hellen Zellen» der Uterusmucosa die Bildungsstätten dieser Hormone sind, das zu entscheiden bleibt der Zukunft überlassen. Es ist doch aber in Anbetracht der vielen Versuche anzunehmen, daß die Uterusmucosa bestimmt eine Rolle im inkretorischen Mechanismus zu spielen imstande ist.

Neben den eigentlichen «Hellen Zellen» im Sinne *Feyrter*s seien hier aus differentialdiagnostischen Erwägungen noch einige Zellformen erwähnt, die wir unter dem Begriff «Pseudo-Helle-Zellen» aufführen möchten.

Eine Zellart, die recht häufig vorkommt und die sich durch ein ganz helles, unstrukturiertes Plasma mit stark chromatinhaltigem, kleinem rundem Kern dem Untersucher präsentiert, ist bei näherem Zusehen unschwer als Lymphozyt zu deuten. Diese Lymphozyten liegen im Stroma, durchsetzen das Drüsenepithel und kommen schließlich ins Drüsenlumen zu liegen.

Auch Leukozyten und Plasmazellen zeigen ein ähnliches Bild, nur mit denen ihnen eigens gestalteten Kernen.

Als weiteres Element, dem bei oberflächlicher Betrachtung der Name «Helle Zelle» zugeschrieben werden könnte, sind die Wanderzellen zu nennen (*Feyrter*). Sie zeigen oft einen recht ansehnlichen hellen Zelleib. Durch ihre abweichende Kernbeschaffenheit sind sie aber von eigentlichen «Hellen Zellen» im Sinne *Feyrter*s zu unterscheiden. Sie ähneln den Lympho- und Leukozyten, sind ihnen aber nicht gleichzusetzen. Diese von *Feyrter* beschriebenen zelligen Elemente mit hellem, rundlichem Plasmaleib entstammen nicht dem Blut, was man von der Mehrzahl der Lympho- und Leukozyten annehmen müßte, sondern aus dem Syncytium des Schleimhautstromas, von welchem sie sich ablösen. Man findet sie auch frei in dessen subepithelialer Schicht (*Feyrter*).

In einer reich illustrierten Arbeit stellt *Hamperl* eine weitere Zellform vor, die unter dem Begriff der «Hellen Zellen» beschrieben wird. Es handelt sich dabei um Flimmerepithelzellen mit hellem, wasserreichem Protoplasma und großem, rundem, chromatinarmem Kern. Diese Zellen beeinflussen die benachbarten Zylinderzellen in

ihrer Form. Mit *Feyrter's* Einschlußfärbung gelang es in solchen Zellen Flimmerblasen darzustellen, die vorerst basal gelegen, durchs Zytoplasma nach dem Lumen zu vorrücken, aufplatzen und so die Flimmerhaare ans Lumen treten lassen. Der Flimmersaum kann durch apokrine Sekretion verlorengehen.

Diese Flimmerepithelzellen imponieren in jedem Stadium ihrer Entwicklung als «Helle Zellen» (*Hamperl*). Ob es sich bei diesen Zellen um eine Partialfunktion der eigentlichen «Hellen Zellen» *Feyrter's* handelt oder ob sie eine selbständige Zellart darstellen, darüber ist freilich das letzte Wort noch nicht gesprochen.

Ferner sind hier auch die Sekretzellen zu nennen. Allerdings sind die Grade der Aufhellung und Lockerung der dichtgedrängten Körnchen einer Sekretzelle anders als bei den «Hellen Zellen». In der Sekretzelle treten schon frühzeitig vakuolenartige Hohlräume oberhalb oder unterhalb des Zellkernes auf. Die Sekretzellen zeigen meist zylindrische Gestalt und buchten sich im oberen Teil etwas aus. Der Kern bleibt dunkel und zeigt keine Veränderung der Kernstruktur. Nur wenn die Zellen alle gebildeten Tröpfchen ausgestoßen, ist sie von einem Fädchennetz ausgefüllt und gleicht dann einer «Hellen Zelle». (Genaue Beschreibung durch *Giesemann, Hitschmann, Adler, Schröder, Baniecki*.)

Zusammenfassend seien die verschiedenen hellen Zellelemente, die in diesem Kapitel beschrieben wurden, kurz wiederholt.

Den Namen der «Hellen Zelle» reservieren wir für die Zellen, die von *Feyrter* dem diffus endokrinen (parakrinen) Organ zugerechnet werden und die durch *Giesemann* und *Schlemminger* in morphologischer Hinsicht genau beschrieben wurden. Basale Lage, Helligkeit des Zytoplasmas, dreieckige Gestalt, chromatinarme Zellkerne sind als die hauptsächlichsten Eigenschaften zu nennen. Über ihre Funktion wissen wir noch nichts Genaues. Weitere Zellen möchten wir mit dem Namen «Pseudo-Helle-Zellen» belegen. Es sind dies die Lymphozyten, Leukozyten und Plasmazellen, die histiozytären Elemente, die Flimmerepithelzellen *Hamperls* und als letzte die Sekretzellen.

III. Epithelveränderungen bei glandulärzystischer Hyperplasie

Bei der Durchsicht zahlreicher Schnittpräparate von glandulärzystischer Hyperplasie des Endometrium sind uns Zellelemente aufgefallen, die wir im folgenden durch Wort und Bild näher beschreiben wollen. Es sei hier bereits gesagt, daß es sich um Elemente handelt,

die durch die Helligkeit ihres Zytoplasmas sofort auffallen, die jedoch nicht die charakteristischen Merkmale der sogenannten «Hellen Zellen» tragen. Wir werden sie im folgenden als «geblähte Zellen» bezeichnen.

1. Lage: Ebenso wie die von *Feyrter* als «Helle Zellen» beschriebenen Elemente und die vom selben Autor dem diffus epithelialen endokrinen Organ zugerechnet werden, handelt es sich um Gebilde, welche meist in typisch basaler Lage im Oberflächenepithel der Uterusmucosa und der uterinen Drüsen auftreten (Abb. 1). Doch schieben sie sich auch gegen das Lumen zu vor und erscheinen oft wie im ortsständigen Drüsenepithel schwebend. Selten finden wir sie auch als ganze Zellelemente im Ganglumen der Drüsen.

2. Beziehung zum Epithel: Natürlich kann die Lage der «geblähten Zellen» die sie umgebenden Zylinderzellen in ihrer Form und Gestalt

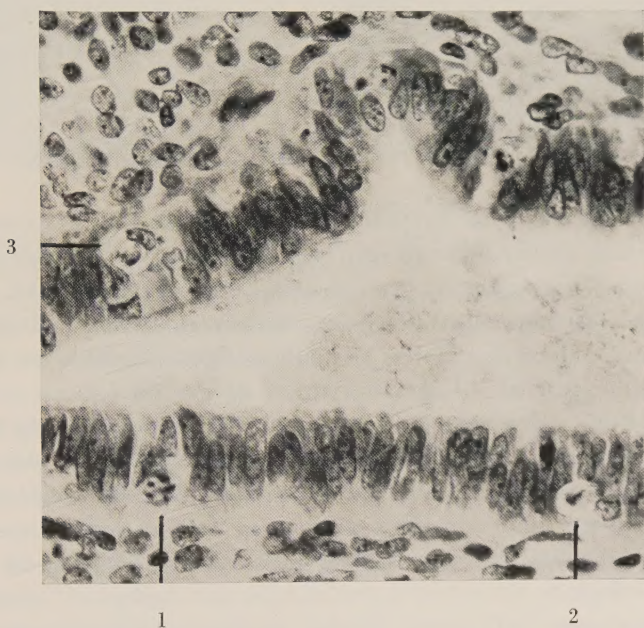


Abb. 1: Vergrößerung 480fach. Übersichtsbild.

- 1 = Geblähte Zelle an der Basis des Drüsenepithels gelegen mit mehreren Chromatinschollen (Degenerationsform).
- 2 = Geblähte Zelle, die die über ihr liegenden ortständigen Epithelzellkerne eindellt und gegen die Lichtung zu drängt.
- 3 = Mehr gegen das Lumen zugerückte geblähte Zelle, die Drüsenepithelien auseinanderdrängend.

nicht unbeeinflusst lassen. Sind sie an der Basis gelegen, so erscheinen die über ihnen liegenden Epithelien in ihrem Längsdurchmesser verkürzt (Abb. 2). Deren Kerne verlieren ihre längsovale Form, nehmen runde Gestalt an, sind eingedellt oder wie ineinandergeschoben (Abb. 5).

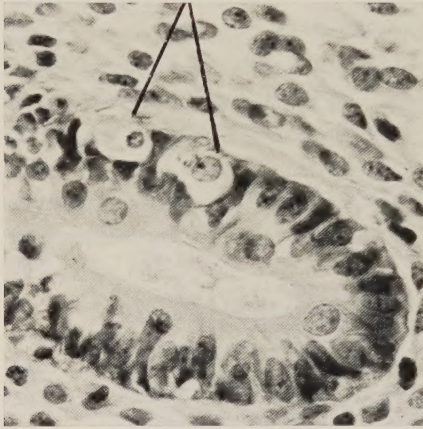


Abb. 2: Vergrößerung 480fach. Zwei geblähte Zellen mit Kernlyse und Kernresten. Starke Verdrängung der Epithelien nach oben und nach der Seite. Die über den geblähten Zellen liegenden Zellkerne sind in ihrer Längsachse verkürzt.

3. Form: Die Form der «geblähten Zellen» ist längsoval, besonders dann, wenn sie an der Basis gelegen sind. Ihre Längsachse liegt zu der der Zylinderzellen senkrecht. Sind sie dem Lumen nähergerückt, drängen sie die Nachbarzellen zur Seite, verkürzen deren Zelleibquerschnitte und walzen ihre Kerne zu keulenartigen Gebilden aus (Abb. 2). Bei intraepithelialer Lage oder wenn sie gar im Lumen gelegen sind, runden sie sich ab und sind von kreisrunder Gestalt. Nicht selten ist eine Polymorphie zu beobachten, was auf eine mechanisch-dynamische Korrelation hindeutet. Die geblähten Zellen verdrängen und beeinflussen nicht nur die umliegenden Zellen, sondern sie werden auch ihrerseits von den sie umgebenden Zylinderzellen in ihrer Form beeinflusst.

Oft kann man Lücken im Epithel zu Gesicht bekommen, kurz nachdem die geblähten Zellen den Zellverband verlassen haben. Man sieht dann in den die Lücke umgrenzenden Epithelzellen noch die Spuren des expansiven Wachstums dieser Zellen, die in den oben genannten Zell- und Kernveränderungen ihren Ausdruck finden.

4. Zahl: Was die Zahl dieser Elemente anbetrifft, besteht durchaus keine Gesetzmäßigkeit. Meist sind sie einzeln im Epithel verteilt, doch

sieht man sie auch zu zweit, weniger in Gruppen von mehr als drei. Noch seltener ist die Umwandlung eines ganzen Epithelbezirks in geblähte Zellen (Abb. 3).

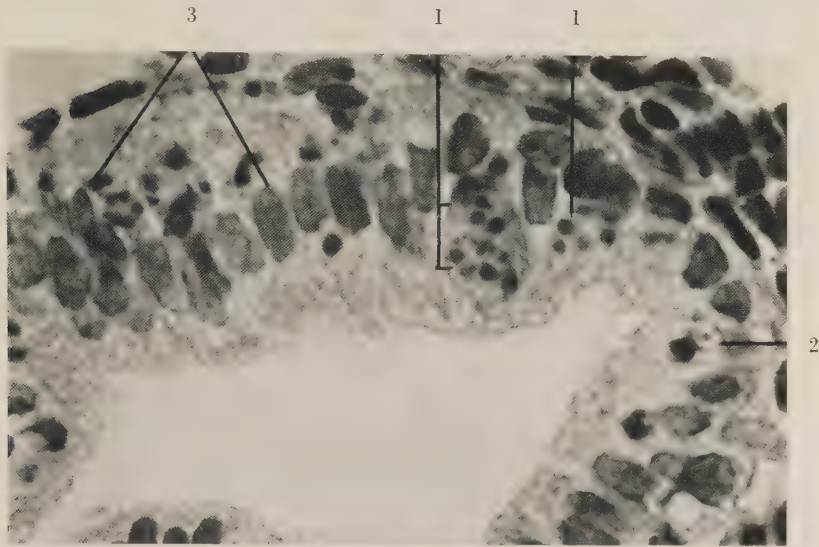


Abb. 3: Vergrößerung 1150fach.

- 1 = Gruppe von drei geblähten Zellen mit mehreren kugeligen Chromatinschollen und stark vergrößertem Zellvolumen.
- 2 = Geblähte Zelle mit chromatinreichem pyknotischem Kern.
- 3 = Umwandlung eines ganzen Epithelbezirks. In diesen Zellen sieht man nur noch mehrere Chromatinschollen.

5. Größe: In der Größe variieren die geblähten Zellen ziemlich stark. Ihre kleinsten Repräsentanten sind in der Größe von Zylinderzellen. Ihre größten Formen können zuweilen zwei- bis dreimal größer werden.

6. Protoplasma: Das Protoplasma der geblähten Zellen zeigt fließende Übergänge von sehr hellem Farbton bis zu mehr dunklerer Färbung. Der Farbton hängt von der Menge der Granula im Protoplasma ab. Die Anordnung der Protoplasma granula ist wiederum ganz verschieden. Wir treffen Zellen an, wo die Granula dicht der Peripherie des Protoplasma leibes anliegen, gleichsam die Zellgrenzen noch deutlicher betonend. In anderen Zellen wiederum umgeben die Granula kranzförmig den Zellkern oder sie sind in Zellen mit mehreren Protoplasma klumpen zwischen diesen zu kleinen Häufchen angeord-

net. Oft sind die periphere und die zentrale Granulierungszone mit Strängen verbunden. Auch treffen wir Zellen an, in denen die Körnchen gleichmäßig dicht im Protoplasma gelagert sind. Diese letzteren Zellen erscheinen dann dunkler, gleichen den gewöhnlichen Zylinderepithelzellen mit Ausnahme der für sie so typischen Chromatinschollen. In der Regel ist das Plasma der an der Basis gelegenen Zellen eher hell. Mit fortschreitender Wanderung gegen das Zellumen, nimmt das Protoplasma einen dunkleren Farbton an. Was die Begrenzung des Protoplasmaleibes gegenüber den benachbarten Zellen anbelangt, so ist diese wiederum abhängig von der Lage der betreffenden geblähten Zellen. Ist die Zelle basal gelegen, so hebt sich die Zellgrenze scharf von der Umgebung ab. Liegt die geblähte Zelle intraepithelial, so scheint sie in einem optisch leeren Zellbett zu liegen (Abb. 5). Erreichen die Zellen das Drüsenlumen oder fallen sie gar in das Lumen hinein, so schwindet das Protoplasma beinahe ganz und der kleine Protoplasmasaum nimmt einen ganz dunklen Farbton an. Vakuolen haben wir nie sehen können.

7. Zellkerne: Wir müssen geblähte Zellen (a) unterscheiden, deren Kerne eine normale Struktur zeigen und keinerlei Zeichen der Degeneration verraten. Ihre Form ist durchaus uneinheitlich. Bald sind sie kreisrund, bald oval, bald zu schlauchartigen Gebilden ausgezogen. Die Lage der Kerne ist weitgehend abhängig von der Lage der Zellen im Epithelverband und deren Form. Nimmt die Zelle auf der Wanderung zum Drüsenlumen immer mehr kugelige Gestalt an, so tut ihr dies auch der Kern gleich, er wird rund, ist inmitten der Zelle gelegen. Der Chromatingehalt der Kerne der nicht degenerierten geblähten Zellen ist eher gering.

Oft sind Mitosen (Abb. 4) zu beobachten, und zwar liegen diese meist an der Basis des Oberflächenepithel respektiv der Drüsen, im Gegensatz zu den Mitosen, die sich in den Drüseneschläuchen meist in der Oberflächenschicht lokalisieren.

b) Degenerationsformen: Die Zelle bläht sich auf, sie wird als ganzes vergrößert und der Zelleib aufgehellt. Auflockerung, Vergrößerung und Aufhellung der Kerne treten auf. Das Chromatin lagert sich hauptsächlich der Kernwand entlang und führt zum Bild der Kernwandhyperchromasie, wie sie bei der Karyorrhesis vorkommt. Häufig sind Kernpyknosen anzutreffen, wobei das Chromatin zusammenklumpt und zackige, intensiv färbbare, strukturlose Kernreste bildet. Seltener ist Chromatolyse nachzuweisen. Reichlich sind Zellen, in denen überhaupt kein Kern mehr nachweisbar ist. Es sind nur noch

große, ungeordnet über die ganze Zelle verteilte Chromatinschollen sichtbar (Abb. 1, 3, 5).

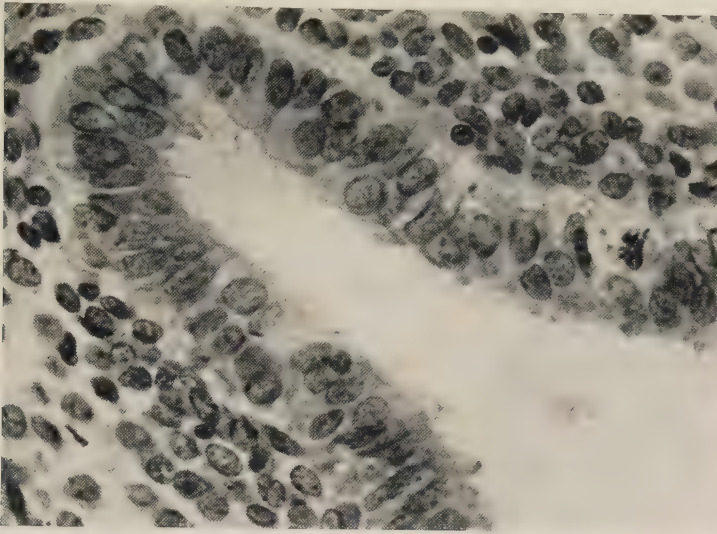


Abb. 4: Vergrößerung 570fach. Mitose an der Basis des Oberflächenepithels gelegen.

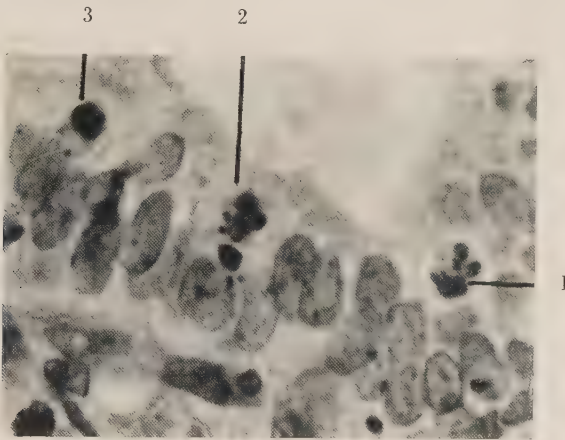


Abb. 5: Vergrößerung 1150fach.

- 1 = Intraepithelial gelegene geblähte Zelle, die in einem optisch leeren Zellbett zu liegen scheint, mit mehreren Chromatinklumpen.
- 2 = Geblähte Zelle, unter ihr ein Lymphocyt. Rechts davon sind die Drüsenepithelien ineinandergeschachtelt und ihre Kerne eingedellt.
- 3 = Lymphocyt am Ende seiner Epitheldurchwanderung.

8. Deutungsversuch: Beim Vorliegen eines derartigen Verhaltens der Zellen und vor allem ihrer Kerne kann man sich fragen, ob vielleicht die Chromatinschollen in der geblähten Zelle nicht das Endresultat einer verpufften Mitose darstellen könnten. Jede Chromatinscholle wäre als ein Chromatinkomplex anzusehen (eventuell als eine Chromosomengruppe), der sich in einer vergrößerten Zelle befindet, ohne daß es zur Neuorganisation eines Kernes gekommen wäre.

Bei der Durchsicht unseres Untersuchungsmaterials konnten wir immer wieder die Beobachtung machen, daß die oben genannten Zellarten bei der glandulärzystischen Hyperplasie in in die Augen springendem Maße vermehrt waren. Wir haben uns deshalb gefragt, ob diese Zellen nicht mit einer hormonalen Funktion in Beziehung stünden.

Die glandulärzystische Hyperplasie stellt bekanntlich einen pathologischen Prozeß dar, der auf Persistenz des Graaf'schen Follikels beruht. Der Follikel reift heran, kommt aber nicht zur Ovulation. Die Bildung des Corpus luteum fällt aus. Die Dauerabsonderung von Follikulin bedingt einen starken Proliferationsreiz auf die Uterus-schleimhaut. Sie wird dick, fungös und polypös; die Drüsen werden unregelmäßig, zystisch erweitert. An der Hyperplasie sind Interstitium und Drüsen wechselnd beteiligt. Zyklische Veränderungen fehlen meist völlig, stellenweise kann man Andeutungen proliferativer und sekretorischer Phasenbilder vorfinden.

Eine ausführliche Arbeit von *Wilhelm von Möllendorff* zeigt uns den Einfluß von verschiedensten Steroiden auf die Mitosen. Wir möchten hier nur die für unser Thema wichtigen Versuche herausgreifen, nämlich jene mit Östron, Östradiol und Östriol. *Von Möllendorff* ließ die genannten Steroide auf Gewebeskulturen einwirken und erzielte die nachstehend beschriebenen Resultate:

Mit Östradiol (Dihydrofollikelhormon): Anstieg der Mitosen, obwohl die Mitosen durchwegs schwerst verändert sind. Östradiol wirkt also in stark schädigenden Konzentrationen nicht primär auf die Teilungsrate ein. Die Präparate der stärker beeinflussten Kulturen sind eine Fundgrube von pathologischen Formen, weil durch den verzögerten Ablauf der Metaphase sich immer mehr Metaphasen anhäufen. Die Chromosomenabsprengung ist in der frühen und in der späten Metaphase fast der übliche Befund. Auch Durchschnürungsstörungen treten ein. Der Prozentsatz der Äquatorialplatten mit abgesprengten Chromosomen ist abhängig von der Konzentration des Östradiols. Je höher die Konzentration, desto häufiger findet man in

frühen Metaphasen Chromosomen, die außerhalb des Teilungsraumes liegen.

Mit Östron: Wirkt auf Gewebskulturen durchaus nach dem Typus von Östradiol, seine Wirkung ist nur viel geringer.

Mit Östriol (Follikelhormonhydrat): Bei höheren Konzentrationen vermehrt sich die Mitosezahl sehr stark, wobei die Vermehrung der Metaphasen anzeigt, daß die Mitosen bei der Äquatorialplattenbildung gehemmt werden. Die pathologische Mitoseform ist auch hier die Chromosomenabspaltung; nur bei den stärksten Konzentrationen gibt es auch Ana- und Telophasenstörungen, d. h. Chromosomentrennung und Zelldurchschnürung werden beeinträchtigt. Je höher die Konzentration, desto früher tritt die Chromosomenabspaltung ein, d. h. schon vor Bildung der Äquatorialplatte.

Ergebnis: Östriol hat einen relativ kurzen Bereich starker Wirkung, aber einen großen Bereich, in welchem noch eine beträchtliche Mitoseschädigung zustande kommt, ohne daß die Teilungsrate herabgesetzt wird.

Eine Erklärungsmöglichkeit des Auftretens der geblähten Zellen wäre durch die Beobachtungen *Burmesters* gegeben. *Burmester* untersuchte sogenannte «Helle Zellen» in der Parotis des Rindes. Aus seiner Beschreibung geht hervor, daß es sich um morphologisch ganz ähnliche Elemente handelt wie die von uns dargestellten geblähten Zellen. Vielleicht sind die von ihm beschriebenen Zellen gar mit den unseren wesensgleich.

Derselbe Verfasser teilt die «hellen Zellen» der Parotis in histiogene Wanderzellen und in epitheloide, fixe Bindegewebszellen ein, vertritt also die Meinung, daß die von ihm beschriebenen «hellen Zellen» mesenchymalen Ursprungs seien. Für *Burmester* ist die gleiche Färbung des Protoplasma dieser «hystiozytären» Elemente im Epithelverband mit den Bindegewebszellen im Stroma ein Beweis, daß es sich um mesenchymale Elemente handelt. Er hat im Stroma und im periductalen Bindegewebe der Parotis mit gleichen Granula beladene, sichere Bindegewebszellen von dreieckiger Gestalt finden können, die er als Vorstufen seiner «Hellen Zellen», die das Drüsenepithel durchsetzen, ansieht. Die Zellen sollen sich aus dem Stroma ablösen, um auf Wanderschaft durchs Epithel hindurchzugehen. Wie dem auch sei; wir haben in unseren Schnittpräparaten mit glandulärzystischer Hyperplasie niemals extraepithelial gelegene, geblähte Zellen sehen können. Bei der glandulärzystischen Hyperplasie sind aber diese Zellformen sehr stark vermehrt. Würden wir sie vom Bindegewebe ab-

leiten, so müßte doch auch das Stroma eine entsprechende Veränderung zeigen. Dies tut es aber, außer Vermehrung des ortsständigen Stromagewebes, nie.

Wir haben somit keinen Anhaltspunkt, die «geblähten Zellen» von Bindegewebelementen abzuleiten und möchten sie aus Epithelzellen hervorgegangen wissen.

Hinsichtlich der Deutung der hier beschriebenen «geblähten Zellen» kann man sich abschließend etwa folgende Vorstellung machen: Infolge einer dauernden, unphysiologischen Abgabe von Follikelhormon wird das Endometrium zur Wucherung gebracht; die Epithelien breiten sich lebhaft und in überstürzter Weise aus, so daß Mitosen in der basalen wie in der oberflächlichen Zellschicht auftreten. Genau wie in den Gewebskulturversuchen von *von Möllendorff* beobachtet man dabei häufig Chromosomenabsprengungen, und es kommt nicht zur regelrechten Zellteilung. Die Mitosen verpuffen sozusagen, das Chromatin wird schollig, der sich teilende Kern degeneriert. Ob nun dabei jedes einzelne Chromatinkörnchen einem Chromosom oder einer Chromosomengruppe entspricht, vermag man nicht zu entscheiden; die Zelle behält das geblähte Aussehen einer Zelle, die sich zur Teilung anschickt und birgt noch die aus dem Fehlschlag der Kernteilung übrigbleibenden Reste der Äquatorialplatte. Was man schlußendlich vor sich hat, ist eine große Anzahl solcher fehlgeschlagener Teilungsbilder. Das gehäufte Auftreten dieser Zellformen kann als charakteristisch für die glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums angesehen werden.

Zusammenfassung

1. Die in der Literatur unter den Begriff der «Hellen Zellen» fallenden Zellelemente werden kurz erörtert. Es sind dies die Hellen Zellen *Feyrter's*, Lymphozyten, Plasmazellen, Leukozyten, Histozyten, die «hellen Flimmerepithelzellen *Hamperls*» und die Sekretzellen. Alle diese Zellarten können in gewissen Stadien rein morphologisch als «Helle Zellen» imponieren.

2. Anhand einiger experimenteller Versuche wird die Existenz eines in der Uterusmucosa befindlichen, endokrinen Organs zu beweisen gesucht. *Feyrter* räumt den Hellen Zellen der Uterusmucosa diese Funktion ein und betrachtet sie als dem diffus endokrin epithelialen System zugehörig.

3. Es wird eine Zellart beschrieben, die besonders bei glandulär-zystischer Hyperplasie vorkommt, und die mehr an der Basis des

Epithelbelags leicht gebläht, angefüllt mit Körnchen, sich befindet. Wir nennen diese Zellen «geblähte Zellen» und leiten ihre Existenz von den ortsständigen Drüsen- und Oberflächenepithelzellen ab. Es handelt sich meist um Degenerationsformen, die sich aus einem Fehlschlag in der mitotischen Zellteilung entwickelt haben, wahrscheinlich unter dem Einfluß des im Überschuß produzierten Follikelhormons.

Summary

(1) The so-called "bright cells" are discussed. These cell elements are represented by *Feyrter's* bright cells, lymphocytes, plasma cells, leucocytes, histiocytes, *Hamperl's* "bright ciliary epithelial cells", and secretory cells. In certain stages, all these cells can morphologically be called "bright cells".

(2) Several experiments have been performed in order to prove the existence of an endocrine organ in the uterine mucosa. *Feyrter* attributes this function to the "bright cells" of the uterine mucosa, and considers them as part of the diffuse endocrine epithelial system.

(3) A cellular type is described which mostly occurs in glandular cystic hyperplasia, and is found at the basis of the epithelial coating, slightly inflated and filled with white small granules. These cells are called "inflated cells", and originate from local glandular and superficial epithelial cells. They are usually degeneration types which have developed from a failure of mitotic cellular segmentation, probably under the influence of excessive production of follicle hormones.

Résumé

1^o Etude rapide des cellules dites «cellules claires»: cellules claires de *Feyrter*, Lymphocytes, Plasmocytes, Leucocytes, Histiocytes, cellules épithéliales ciliées claires de *Hamperl* et cellules sécrétantes. Tous ces types cellulaires peuvent, à certains stades, d'un point de vue purement morphologique présenter un aspect de «cellules claires».

2^o Essai, sur la base de certaines expériences, de démontrer l'existence d'un organe endocrine dans l'endomètre. *Feyrter* attribue cette fonction aux cellules claires de l'endomètre et les considère comme faisant partie du système endocrine épithélial diffus.

3^o Description d'un type de cellules légèrement ballonnées, bourrées de granulations, observées, surtout en cas d'hyperplasie glandulokystique, dans les couches basales de l'épithélium. L'auteur désigne

des cellules sous le nom de «cellules ballonnées» et considère qu'elles se développent à partir des cellules épithéliales et glandulaires se trouvant sur place.

Il s'agit le plus souvent de formes de dégénérescence qui se sont développées par suite de divisions mitotiques anormales, vraisemblablement sous l'influence d'une hypersécrétion de folliculine.

Literaturverzeichnis

Büchner, F.: Das System der Hellen Zellen. Fiat Review of German Science 1939-1946. – Burmester, F.: Frankf. Z. Path. 62, 384, 1951. – Feyrter, F.: Virchow's Arch. 316, 435, 1949; Virchow's Arch. 320, 564, 1951; Virchow's Arch. 321, 134, 1952; Frankf. Z. Path. 63, 359, 1952; Z. mikr.-anat. Forsch. 57, 324, 1951; Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen. Verlag Wilhelm Mandrich, Wien 1953. – Feyrter, F., und J. Froewis: Gynäcologia 127, 33, 1949. – Giesemann, E.: Beitr. path. Anat. 108, 153, 1943. – Gundelach, R.: Geburtsh. Frauenheilk. 1950, 442. – Hamperl, H.: Virchow's Arch. 319, 265, 1950. – Meyer, R.: Handb. spez. path. Anat. Hist. (Henke-Lubarsch) 7, 1. Teil, 1, 1930. – Möllendorff, W.: XII. Z. Zellforsch., 32. Band, 1941. – Müller, H. G.: Zbl. Gynäk. 73, Heft 11-24, 1951. – Schlemminger, W.: Beitr. path. Anat. 108, 131, 1943. – Zippel, L.: Virchow's Arch. 308, 360, 1942.